Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. Versé.

Ueber maligne melanotische Tumoren des Auges mit besonderer Berücksichtigung der Metastasenbildung in der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen

Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Franz Kangieser
approb. Arzt aus Fritzlar (Hessen).

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1926.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 9. Juni 1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. V e r s é.

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV
LEIDEN

Meinen lieben Eltern und Geschwistern

in dankbarer Verehrung gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554602_0006

Jeder Kranke ist ein Tempel der Natur. Nahe Dich ihm mit Ehrfurcht und Weihe, entferne von Dir Leichtsinn, Selbstsucht und Gewissenlosigkeit.
(Hufeland).

Als Melanom bezeichnete Virchow eine zur Gruppe der bindegewebigen, pigmenthaltigen Neubildungen gehörige Geschwulst. Seitdem ist dann allgemein diese Bezeichnung gebräuchlich für die dunkelpigmentierten Geschwülste. Den melanotischen Neubildungen haben seit langer Zeit die Pathologen besondere Beachtung geschenkt, teils wegen der Besonderheit der in ihnen vorkommenden Farbstoffablagerungen, teils wegen der Schwierigkeit ihrer histogenetischen Ableitung, teils wegen der besonderen Bösartigkeit, wodurch diese Tumoren sich aus dem Rahmen der übrigen teilweise abheben. In der Tat gehören die melanotischen Geschwülste zu den bösartigsten Neubildungen, die wir überhaupt kennen, was auch die vorliegenden Fälle wieder bestätigen werden. Wenn nun auch schon eine große Zahl einzelner Mitteilungen, sowie umfassender Arbeiten (1) vorliegen, in welchen eingehend die Pathologie erforscht ist, so sind doch immer noch weitere Mitteilungen einschlägiger Fälle zur Klärung der noch strittigen Fragen notwendig. Ich werde daher eingehender darüber berichten und mit der Krankengeschichte des ersten Falles anfangen, um im Anschluß daran die wesentlichen aus den Aufzeichnungen und Beobachtungen sich ergebenden Punkte zu besprechen. Da in den letzten Jahren und Jahrzehnten hauptsächlich über die Natur und Entstehungsweise des Farbstoffes, sowie über die Art der Zellen der melanotischen Geschwülste und den Ausgangspunkt der Neubildungen geschrieben ist, möchte ich in meiner Abhandlung vor allem auch einen Beitrag zu der

Frage der Metastasenbildung in der Leber bei primärer intraocularer Geschwulst bringen, wofür besonders Fall 1 von malignem Melanom des Auges mit enormen Lebermetastasen, der im pathologischen Institut der Universität Marburg am 17. April 1925 zur Sektion kam, und mir zur näheren Bearbeitung von Herrn Prof. Versé gütigst überlassen wurde, besonders geeignet scheint.

Fall 1.

Krankengeschichte der Universitäts Frauenklinik.

Es handelt sich um die 27 Jahre alte Schlossersfrau E. P. aus W. Familienanamnese ergibt nichts Besonderes Die Eltern der Kranken leben und sind gesund, dgl. 4 Geschwister. Pat. ist verheiratet. Der Mann und drei Kinder sind ebenfalls gesund. In der Familie keine Lungen- und Geisteskrankheiten. Das erste Kind der Frau P. wurde durch vaginalen Kaiserschnitt geholt, starb am folgenden Tage. 3 spätere Schwangerschaften verliefen vollkommen normal. Es wäre noch zu erwähnen, daß Frau P. als Kind angeblich Masern mitdurchgemacht hat und mit 16 Jahren Gelenkrheuma mit Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke. Herzbeschwerden bestehen nicht. Mit 15 Jahren zum ersten Male menstruiert, war die Regel später immer normal. Bei der Geburt des ersten Kindes wurde Pat. am 15. III. 1913 von ihrem Hausarzt wegen Eklampsie der hiesigen Universitäts-Frauenklinik überwiesen. Nach der vorgenommenen Trepanation des rechten Scheitelbeins gab Frau P. an den nächsten Tagen Schmerzen im linken Auge an wie auch, daß sie auf diesem Auge schlechter sehe als vorher. Am 18. III. 1913 erhob Prof. Krause von der Univ. Augenklinik folgenden Befund: Pupillenreaction links weniger ausgiebig und prompt als rechts. Links leichte Rötung und ödematöse Schwellung der Bindehaut besonders der Conj. sklerae. Linkes Unterlid steht höher und Oberlid hängt etwas mehr herunter als rechts, infolgedessen lk. Lidspalte etwas enger als rechts. Das lk. Lid und die Augenbrauengegend etwas geschwollen. Lk. Gesichtsseite wärmer als die rechte. Linke Pupille bei schwacher Belichtung etwas weiter als die rechte. Ausgedehnte fast totale, blasige Ablatio retinae. Hierzu kommt der Ergänzungsbefund vom 19. III., welcher eine leichte Zunahme des Lidödems und der Verengerung der Lidspalte feststellt, während der Zustand an der Bindehaut unverändert weiter besteht. Nach Homatropin maximale Mydriasis, über die Schmerzen in der Augenhöhle klagt die Pat. nicht mehr. Die brechenden Medien des Auges sind klar. Unten besteht ausgedehnte steile, blasige Ablatio, die schon oberhalb der Papille beginnt, sodaß die Sehnerveneintrittsstelle nicht sichtbar ist.

In der Umgebung der Sehhaut eine größere Anzahl grauer Stränge (Netzhautfalten). Auch an einzelnen Gefäßen grauliche Einscheidungen (Oedeme). In der oberen Hälfte der Netzhaut ohne Zusammenhang mit den Gefäßen eine große Anzahl schwärzlich-bräunlicher Herdchen, auch an dieser Stelle ist die Netzhaut leicht vorgewölbt. Der Druck des lk. Auges ist deutlich herabgesetzt, und es besteht keine Netzhautruptur. Es wird die Diagnose auf ausgedehnte, fast totale, blasige Ablatio retinae, wahrscheinlich traumatisch bedingt, gestellt.

Am 22. III. ist die Rötung der Bindehaut etwas geringer ebenso das Oedem derselben und der Lider, die Lidspalte weiter geworden, während der Zustand der Netzhautablösung unverändert ist. Schmerzen am Auge sind zurückgegangen. Finger werden wieder in der unteren Hälfte des Gesichtsfeldes erkannt. 4 Tage später am 26. III. 13 hat sich die abgelöste Stelle namentlich nach der Peripherie zu verkleinert und dort wieder etwas angelegt. Dagegen ist sie in der Gegend der Papille als starke graugrüne Blase nach wie vor erkennbar. Von der Sehnerveneintrittsstelle ist auch heute noch nichts sicheres zu sehen. Der äußere Befund ist derselbe. Während der nächsten Tage bleibt derselbe Befund. Am 29. III. ist die Netzhaut z. T. wieder angelegt, doch besteht die steile, blasige Abhebung nach wie vor. Subjektiv Besserung der Sehschärfe. Gleichzeitig macht sich eine beginnende Trübung der Linse durch Ernährungsstörungen bemerkbar. Pat. wurde aus der Frauenklinik entlassen und stellt sich am 9. V. 13. in der Universitäts Augenklinik zur Untersuchung ein, da sie eine dauernde Verschlechterung des Sehens beobachtete.

Krankengeschichte der Universitäts Augenklinik.

Die Untersuchung der Pat. am 9. V. 1913 ergab:

S R = $^6/_6$ E

L = Handbewegungen in nächster Nähe.

Gleichfalls wurde die noch bestehende große, blasige und durchsichtige Ablatio temporal und eine flache nasal links gesehen. Der Fundus oben intakt.

Pat. stellt sich am 1. X. 13. wieder ein, da sie auf dem linken Auge überhaupt nichts mehr sähe. Bei weiter Pupille sieht man, anscheinend der hinteren Linsenkapsel anliegend eine graue, unten gefäßführende Membran. Oben in der Membran graue Pünktchen unten braun. Beim Durchleuchten leuchtet die Membran durch Weiterhin bedeckt sie nur einen Teil der hinteren Linsenfläche. Visus: Lichtschein nur von oben und unsicher. Tension 45—50. Jetzt wird der Patientin Aufnahme in die Klinik und Operation empfohlen.

Am 8. XII. 13 erfolgte Aufnahme der Pat.

T R = 18 S = 6/6 E; R. A. o. B.
L = 45 L. A = Amaurose, nur nach

unten noch schwacher Lichtschein. Im durchfallenden Licht graugrünlicher Reflex; Netzhaut in großer Durchsicht, Blasen total abgehoben, z. T. der hinteren Linsenfläche aufliegend. Die Gefäße der Netzhaut sind z. T. varicös entartet. Viele kleine Hämorrhagien. An der medialen Blasenwand fällt ein eigentümlich seidenartiger Glanz auf; verstreut sind darin kleine graue Pünktchen, wie Präcipitate der hinteren Linsenkapsel zu sehen. Durchleuchtung mit Sachs gelingt überall. Im Urin keine Albumen, kein Saccharum zu finden.

Am 9. XII.

T. R = 20
L = 45

Mit der Spritze werden cr. 2½—3 ccm Exsudat durch Punktion entnommen. Bulbus ganz zusammengesunken. Viele Irisblutungen treten auf. Am 11. XII. ist der Bulbus wieder aufgefüllt. T. R und L ungefähr gleich. Am folgenden Tage wird oben noch ein Stück normale Netzhaut gesehen. Es sind hier zahlreiche Blutungen. Die Blasen sind jetzt kleiner als früher. Am 16. XII. finden sich in der angelegten Netzhaut neben kleinen Hämorrhagien stecknadelkopfgroße, grauweise Punkte, z. T. mit leicht pigmentiertem Saum. In der unteren Gesichtsfeldhälfte werden Handbewegungen erkannt und am 20. XII. 1913 Patientin entlassen, um am 9. 1. 1914 wieder aufgenommen zu werden.

T. R = 22 R. A. o. B.
L = 30 L. A. S = Handbewegungen unten

außen. Die Blasen (abgehob. Netzhaut) etwas größer geworden, bes. innen unten.

Am 10. I. wird wieder eine Punktion der Ablatio innen unten vorgenommen. Es gelingt aber nicht Exsudat abzuziehen. Die abgelöste Netzhaut wird dabei blutig verfärbt. Am 17. I. 14 am linken Auge subconjunktival: Hämorrhagien. Netzhautblasen wieder etwas größer.

T R = 22
L = 24

S = Handbewegungen dicht vor den Auge. Entlassung der Patientin.

Fast 2 Jahre hören wir nichts von der Kranken bis zum 10. XII. 1915. Der jetzt aufgenommene Befund ergibt eine ohne irgendwelche Tropfen maximal weite und runde Pupille. Diffuse Glaskörpertrübungen, die keine Einzelheiten erkennen lassen. Unten innen sieht man ganz verschwommen grauweiße Ablatio, oben rotes Auf-

leuchten des Fundus. Sachs'sche Lampe überall rotes Licht, auch unten innen kein Tumorschatten. T = 43. Beginnende Trübung der Linse, Polkatarakt. Netzhautpunktion ergibt mit der Spritze unten innen $1^1/_2$ ccm klare leicht gelbliche subretinale Flüssigkeit. Mikroskopisch ist diese vollkommen frei von zelligen Bestandteilen, unsichere Lichtempfindung. Projektion vollkommen gestört.

4 Monate später am 12. IV. 1916 gibt Patientin an, daß seit der letzten Untersuchung der letzte Rest von Sehvermögen geschwunden sei. Vom linken Auge läßt sich keine konsensuelle Reaktion des rechten Auges auslösen. T L = 43

Die Pupille ist dauernd maximal weit, reaktionslos. Es besteht eine zunehmende subcapsulare Linsentrübung (Speichen). Unten entsprechend der letzten Punktionsstelle im Glaskörper eine Hämorrhagie. Visus R = 6/6 p. Gläser werden nicht verordnet.

Fundus normal.

Nun hören wir wieder nichts von der Patientin bis zur Aufnahme in die Augenklinik am 5. III. 25 mit Cataracta complicata. Glaucom. Pat. verspürte Schmerzen und Entzündung d. l. Auges.

Sehleistung r = 6/5 l = Amaurose
+ 0,5 = 6/6

Links Pupille maximal weit. Cornea gestippt. Iris zeigt viele neugebildete Gefäße, hyperämisch. Linse total getrübt. Links Druck auf Fingerpalpation erhöht. Hintergrund rechts normal.

Am

7. III. 25. T L = 38
8. III. 25. T R = 18
L = 38

An der Spaltlampe: Cornea feinblasig degeneriert, Iris sehr hyperämisch, insbesondere temporal. Auf der Vorderlinsenfläche feine, schwarze Stäubchen.

10. III. 25 Abstrich negativ. Sonstiger Befund o. B.

Am 11. III. 25 Iridektomie.

Am 18. III. wird die Catarakt — Extraktion vorgenommen.

Am 21. III. zeigt sich ein Protrusio bulbi des lk. Auges. Starke Chemosis der ganzen Conjunktiva. Operation des lk. Auges: Erweiterung der Lidspalte nach außen ohne Naht. Bis zum 30. III. 25 wird Pat. in Augenklinik behandelt und dann wegen Klagen über Schmerzen in der rechten Seite, welche seit 10. III. bestehend seit 26. III. heftiger auftraten, mit der Diagnose: Pleuritis dextra exsudativa in die Med. Univ Klinik verlegt. Zudem sollen nach Angabe der Pat. Temp. um 38° herum bestanden haben.

Krankengeschichte der Medizinischen Klinik der Universität.

Es handelt sich um eine große, kräftig gebaute Pat. in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Fettpolster stark entwickelt. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Auf lk. Auge trägt Pat. Monokulus.

Es bestehen keine Oedeme, keine Varizen, kein Exanthem. Körpergewicht 77,7 kg.

Respirationssystem.

Thorax breit, symmetrisch gebaut, dehnt sich gleichmäßig aus. Perkussorisch findet sich rechts hinten eine intensive Dämpfung in Höhe des 9. Brustwirbeldornfortsatzes, die horizontal steht. Links ist die Grenze am 11. Br. D. F. gut verschieblich. Vorn rechts Dämpfung unterhalb der 4. Rippe.

Oberhalb der Dämpfungszone hat die Lunge lauten, vollen Schall. Auskultatorisch Bläschenatmen, keine Nebengeräusche. Im Gebiet der Dämpfung deutlich abgeschwächtes Atmen.

Zirkulationssystem.

Herzgrenzen lks. nicht einwandfrei feststellbar. Herz scheint nach links verbreitert Herztöne leise, aber rein. Puls regelmäßig und gleichmäßig von mittlerer Größe und Spannung weder celer noch tardus. Frequenz 100. Hämoglobin 75/100. Blutdruck 100/55.

Verdauungssystem.

Zunge belegt, Zähne zeigen Lücken. Rachen o. B. Abdomen aufgetrieben. Leber etwa 2—3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens deutlich zu fühlen. Hier ist auch am Rippenrand eine Druckempfindlichkeit feststellbar. Die Bauchdecken sind rechts etwas mehr gespannt als links. Der ganze Leib ist etwas gespannt, zeigt aber keine Druckempfindlichkeit weiter.

Urogenitalsystem.

Blasen und Nierengegend nicht druckempfindlich. Im Urin Eiweiß, leichte Trübung, Reaktion sauer. Zucker negativ. Urobilin- und -ogen positiv. Diazo neg. Sedimentum Lateritium, Bakterien; wenig Leukocyten und Epithelien, einzelne Erythrocyten.

Nervensystem.

Pupillenreaktion auf rechtem Auge auf Converg. und Licht. Gehirnnerven o. B. Reflexe auslösbar, keine pathol. Reflexe.

Thoraxdurchleuchtung.

Linkes Zwerchfell frei beweglich, hochstehend, oberhalb des rechten Zwerchfells befindet sich eine gleichmäßige ziemlich intensive Verschattung von etwa 3 Querfinger Höhe, die nach obenhin eine wagrechte nicht ganz scharfe Begrenzungslinie zeigt. Hilus beiderseits dicht. Spitzen und Lungenfelder frei. Herz quergelagert.

Retrocardialraum frei. Pleurapunktion ohne Ergebnis. 1. IV. Blutbild: Erythrocyten 4 Millionen. Leukocyten 8 tausend; im Aus-

strichpräparat an den Erythrocyten nichts besonderes. Lymphocyten 22 %, Neutrophile 67 %. Eosinophile 4%, Monocyten 7%. Bei der Probepunktion wird trotz 3maligem Einstechen keine Flüssigkeit aspiriert.

Therapie: Termophor.

3. IV. dauernd Temperaturzacken. Pat. klagt über leichtes Druckgefühl im rechten Hypochondrium und im Epigastrium. In der Lebergegend ist ein deutlicher Tumor mit stumpfen Rand zu palpieren, der sich nach links zu nicht abgrenzen läßt. Mann hat heute Morgen den Eindruck, als ob auch die Milz perkutorisch und palpatorisch vergrößert ist. Masse: 15,5: 9,5? Die Palpation wird durch die starke Spannung der Bauchdecken etwas erschwert. Die Pat. leidet an starker Obstipation. Stuhl ist erst nach Brustpulver und Einlauf zu erzielen.

6. IV. Durchleuchtung

Angelhakenförmiger Frauenhängemagen mit guter Peristole und Tonus. Keine ausgesprochenen Magendruckpunkte. Konturen überall scharf. Normale Peristaltik. Deutliche Ausschüttung durch den Pylorus. Duodenum schlecht darstellbar. Bulbus normal konfiguriert. 4 h. pc. Magen leer, Brei im Dünndarm.
10 h. pc. Colon ascendens und erstes Drittel des Colon transversum breit gefüllt.

Thorax. Linkes Zwerchfell hochstehend, frei aber wenig ausgiebig beweglich. Rechtes Zwerchfell steht gut 3 Querfinger höher als das linke, bei Respiration verschieblich. Hilus beiderseitig fleckig verdichtet. Lungenfelder frei. Herz ausladend.

Sonst o. B.

6. IV. Teeprobefrühstück: 60 ..... mikroskopisch o. B.
— 6 + 6

Blut neg. Milchsäure neg. Wa. R. neg.

7. IV. Patientin klagt weiter über äußerst starke stechende Schmerzen in der rechten Seite. Die Gegend unterhalb des rechten Rippenbogens ist seitlich deutlich vorgewölbt, äußerst druckempfindlich, der Tumor hat an Umfang zugenommen. Die Leber reicht jetzt bis über die Nabellinie. Milz palpabel und druckempfindlich.

9. IV. Die Probepunktion hat trotz mehrmaligen Punktierens oberhalb und unterhalb der Zwerchfellgrenze ein negatives Resultat. Im Blut nüchtern 8000 Leukocyten. Ausstrichpräparat o. B. Heute morgen rechts hinten unten leises Reiben.

11. IV. Der Lebertumor reicht nach unten bis in die Nabellinie, nach links über die Medianlinie hinaus; rechts fühlt er sich äußerst derb an, doch ist die Druckschmerzhaftigkeit heute morgen etwas geringer. An den Skleren deutliche Gelbfärbung. Pat. klagt über

lebhaften Durst, wiederholtes Erbrechen flüssiger Massen. Im Serum Bilirubin deutlich vermehrt (Probe auf Trichloressigsäure). Indican neg.

14. IV. Die Dämpfung rechts hinten unten bis zum unteren Schulterblattwinkel besteht fort. Die offenbar durch die stark vergrößerte Leber hochgedrückte Zwerchfellgrenze ist nur ganz wenig verschieblich. Das Atemgeräusch ist im Gebiet der Dämpfung abgeschwächt, ztw. Entfaltungsknistern. Leber und Milztumor unverändert. Patientin ist jetzt deutlich gelb, erbricht viel und klagt über sehr heftigen Durst. Ihr Befinden hat sich wesentlich verschlechtert.

15. IV. Der Lebertumor ist nach wie vor sehr druckempfindlich. Er läßt sich auch nach rechts gut abgrenzen, reicht nach links weit über die Medianlinie hinaus und ist hier schwer abzugrenzen. Nach unten reicht das Hepar bis unterhalb des Nabels. Nach Rücksprache mit der Chirurg. Klinik (Herrn Dr. Müller) wird die Pat. zur Laparatomie verlegt und in der Chirurg. Klinik am 15. IV. 1925 aufgenommen.

Krankengeschichte der Chirurgischen Universitäts-Klinik.

Die Kranke ist im Gesicht deutlich abgemagert und hat leicht ikterische Verfärbung der Haut. Desgl. besteht eine Gelbfärbung d. r. Sklera, starke Atemnot und Nasenflügelatmung. Pat. fühlt sich äußerst elend. Puls ist sehr weich, stark beschleunigt, tlw. nur fadenförmig. Abdomen sehr stark vorgewölbt. Die Leber ist stark vergrößert, sie reicht nach unten bis über den Nabel und nach links $2^1/_2$ Querfinger lks. der Mittellinie. Die Oberfläche ist glatt, von derber Consistenz, bei Atmung keine deutliche Verschiebung. Lungen- und Herzbefund der gleiche wie vorher. Patientin erhält Digalen auch in der Nacht.

14. IV. macht Pat. genau denselben elenden Eindruck. Sie erhält Campher und Coffein vor der Operation.

Operation in Narkose.

Schnitt in der Mittellinie des Leibes vom Schwertfortsatz bis etwa $1^1/_2$ Querfinger unterhalb des Nabels. Eröffnung des Peritoneums. Es wölbt sich sofort die ganze außergewöhnlich stark vergrößerte Leber vor. Im Bereich der gesamten Leberoberfläche zahlreiche dicht nebeneinandergelegene Ca Knoten. Aus der Bauchhöhle entleert sich hämorrhagisches Exsudat. Es wird bei der Aussichtslosigkeit des Falles von jedem weiteren Eingriff Abstand genommen. Naht des Peritoneums, Fasciennaht, Hautnaht. Nach der Operation Anlegung einer Kochsalzdauerinfusion. 2.40 h. p. m. Exitus letalis. Klinische Diagnose: Lebercarcinom.

Sectionsbericht des Pathologischen Institutes der Universität.

Nr. 116. E. P. 38 Jahre aus W. Schlossersfrau.

Gestorben am 16. IV. 25. 2.40 p. m. Chir. Klinik.
Section am 17. 4.25 9.45 a. m.

165 cm lange weibliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Hinten mäßig viel blaurote Totenflecke. Totenstarre an den oberen und unteren Extremitäten vorhanden. Die Skleren leicht gelblich. Der linke Augapfel ist vorgewölbt, die Bindehautgefäße hier stark injiziert, die Cornea trüb und in den unteren Abschnitten blutig unterlaufen. In der Mittellinie des Bauches vom Rippenwinkel 22 cm nach abwärts verlaufend eine durch Knopfnähte geschlossene Schnittwunde. Das Abdomen ist wenig aufgetrieben, reichliche Striae.

Die Bauchhöhle wird zum großen Teil durch die stark vergrößerte und nach links reichende Leber eingenommen; sie überragt die Basis des Processus xiph. um 17,5 cm in der Mittellinie, den Rippenbogen in der Mamillarlinie um 16 cm. Der linke Lappen beginnt 7 cm links vom Nabel entfernt und füllt die linke obere Bauchgegend aus Das Netz ist reichlich von kleinen Knötchen durchsetzt, die auf der Schnittfläche graurot, zum Teil graugelblich beschaffen sind und im letzteren Fall milchigen Saft abstreichen lassen. Die Dünndarmschlingen liegen collabiert über dem kleinen Beckeneingang. Das Peritoneum parietale ist mit zahlreichen kleinen Geschwulstknötchen bedeckt.

Zwerchfellstand: rechts 3. Rippe, links 4. I. K. R. Die Lungen sinken zurück, sind frei beweglich, keine Flüssigkeitsansammlung in der Pleura. Im Herzbeutel findet sich etwas klare seröse Flüssigkeit. Das Herz entspricht an Größe der Faust der Leiche. Im rechten Herzen vorwiegend Speckhaut, im linken Herzen Cruor. Das Foramen ovale ist geschlossen, Klappen entsprechend durchgängig, o. B. Herzmuskulatur von hellroter Farbe. Gewicht des Herzens 350 g.

Linke Lunge: der vordere Rand ist etwas gebläht, auf dem Durchschnitt von roter Farbe, der Unterlappen ist etwas dunkler gefärbt.

Die rechte Lunge ist ebenfalls von roter Schnittfläche, vom Oberlappen fließt reichlich schaumige Flüssigkeit. Beide Lungen sind frei von Verdichtungen.

Halsorgane: Die Trachea ist blaß, die Aorta elastisch, an der Rückseite finden sich feine streifige weißliche Intima Verdickungen. Die Schilddrüse ist dunkelrot, von normaler Größe.

Die Gallengänge sind gut durchgängig. In der Gallenblase dunkelgrüne, fadenziehende Flüssigkeit. Die Gallenblasenwand ist etwas verdickt, in der Schleimhaut sind mäßige Lipoideinlagerungen sonst o. B.

Die Leber wird im Zusammenhang mit Milz, Magen und Quer colon herausgenommen.

Der Magen ist mit der Leber verwachsen. Die Schleimhaut

ist blaß, keine Ulcerationen. Pylorus o. B. Das Duodenum ist im Anfangsteil etwas erweitert. Schleimhaut o B.

Die Milz ist von glatter Oberfläche, von dunkelroter Schnittfläche, Pulpa ist mäßig abstreifbar, die Follikel und Trabekel sind deutlich. Gewicht der Milz 230 gr.

Die Nierenkapsel läßt sich gut abziehen, die Oberfläche ist glatt, die Schnittfläche von bläulich roter Farbe, die Zeichnung deutlich. Gewicht beider Nieren: 380 gr.

Die Nebennieren sind entsprechend groß, das Mark grauweißlich, die Rinde von hellgelber Farbe.

Die Leber ist enorm vergrößert, wiegt 8100 gr., der rechte Lappen mißt 16: 31: 15 cm, der linke Lappen mißt 15: 24: 12 cm. Die ganze Leberoberfläche wird von zahlreichen grauweißen Geschwulstknötchen, die central stellenweise deutlich eingezogen sind, durchsetzt. Die Knoten stehen an der Leberoberfläche tlw. sehr dicht. Die am Rande noch erhalten gebliebenen schmalen Stränge von Lebergewebe zeigen teilweise eine schmale Rötung, vielfach sind sie im übrigen fleckig grün gefärbt. Die meisten Knoten haben die Größe von einem Stecknadelkopf bis zu einer großen Erbse. Einige wenige Knoten haben Wallnußgröße. Am Vorderrande des lk. Unterlappens findet sich ein kleinapfelgroßer Knoten mit Einziehungen und Verwachsungen mit dem Netz, in der Mitte eine gelbliche Nekrose. An der Unterfläche links und rechts einige größere diffuse Infiltrate. Nur hier und da kommt ganz vereinzelt eine graue bzw. grauschwärzliche Verfärbung fleckweise an den Knoten vor, doch ist das im Ganzen sehr selten zu bemerken. Auch auf dem Durchschnitt ist die Leber in ausgedehntem Maße von Geschwulstknötchen durchsetzt, die größtenteils weißlich gefärbt sind, tlw. auch mehr grau.

Rektum- und Darmschleimhaut o. B.

Harnblasenschleimhaut blaß.

Die Portiodrüsen des Uterus sind etwas cystisch erweitert.

Uterusschleimhaut o. B.

Die Ovarien sind gut mandelgroß, von höckeriger Oberfläche, auf der Schnittfläche ein kleines Corpus luteum.

Das Schädeldach ist längsoval, seine rechte Hälfte etwas kleiner als linke. Im rechten Scheitelbein findet sich eine kleine Trepanationsöffnung, die etwa 1 cm bis in die entsprechende Gehirnpartie reicht, innen sind keine besonderen Rauhigkeiten.

Die Gefäßfurchen mäßig ausgebildet. Die Dura ist nicht gespannt, durchscheinend, glatt, spiegelnd. Die weichen Häute sind zart, auf den großen Schnitten keine besonderen Veränderungen. Die anatomische Zeichnung ist deutlich. Die Basisgefäße sind zart. In den Ventrikeln klarer Liquor. Gewicht des Gehirns: 1320 gr.

Hinter dem Bulbus links sitzt ein ungefähr der Größe des Bulbus entsprechender derber Knoten, welcher den Nervus opticus medianwärts abdrängt. Die Cornea des Auges ist stark getrübt, undurchsichtig, in der mittleren Hälfte bräunlich verfärbt. Auf einem Horizontalschnitt durch den Bulbus und den Nervus opticus zeigt sich, daß der ebengenannte Knoten etwas lappigen Bau hat und vom hinteren Teil des Augapfels etwa von der Gegend der Macula lutea ausgeht; dieser Stelle entsprechend sitzt innen ein etwas pilzförmig gestalteter, mehr grau gefärbter über erbsengroßer Knoten an, an den sich medianwärts eine ungefähr 6—7 mm dicke schwärzliche Geschwulstmasse anschließt und fast bis zum ursprünglichen Ansatz der Iris reicht. Lateralwärts findet sich durch eine schmale schwärzliche Schicht getrennt noch ein kleiner etwa hanfkorngroßer weißlicher Knoten, und dann folgt eine Abhebung der schwärzlich verfärbten Innenschicht durch eine bräunliche offenbar alte Blutmasse, welche zwischen dieser und der Sklera sitzt. Die vordere Kammer ist ganz zusammen gefallen. Die Iris erscheint hier unregelmäßig verdickt, anscheinend sind die Geschwulstmassen bis zu ihr hin vorgewuchert. Die Oberfläche des hinter dem Bulbus sitzenden Knoten ist etwas grobhöckerig gestaltet.

Anatomische Diagnose:

Melanosarkoma telae chorioideae bulbi sinistri. Leukosarkomata metastatica permulta hepatis et peritonei. Icterus hepatis et universalis. Oedema pulmonum.

Ueberblicken wir den Fall, so fällt zuerst die Angabe der Pat. am 16. und 17. III. 1913 auf, daß sie auf dem linken Auge schlechter sehen konnte. Es wurde darauf ein frische Ablatio retinae festgestellt, welche im Anschluß an die wegen Eklampsie vorgenommene Trepanation eingetreten war, also recht wohl, wie auch damals diagnostiziert wurde, traumatisch bedingt sein konnte. In Wirklichkeit aber haben wir es wohl schon mit den ersten Erscheinungen der Erkrankung, dem ersten Stadium des Wachstums des Tumors, das unter dem klinischen Bilde der Netzhautablösung verlief, zu tun. Auf dieses Symptom ist schon von anderen Untersuchern (2) hingewiesen worden und als Hauptmoment für die zeitliche Festlegung des Beginnes der Erkrankung erachtet worden (3). Wie schwierig eine absolut sichere Diagnose in solchen Fällen ist, lehrt uns auch der vorliegende wieder, ja daß sie sogar unmög-

lich sein kann; denn im Befund vom 10. XII. 1915, also fast drei Jahre später, finden wir noch die Angabe „Sachssche Lampe überall rotes Licht, auch unten kein Tumorschatten".

Für die Annahme eines beginnenden Tumors spricht vielleicht die Angabe im Ergänzungsbefund vom 19. III. 1913: „In der oberen Hälfte der Netzhaut ohne Zusammenhang mit den Gefäßen eine große Anzahl schwärzlich bräunlicher Herdchen; auch an dieser Stelle ist die Netzhaut leicht vorgewölbt". Ebenso finden wir am 1. X. 1913 aufgezeichnet: „Bei weiter Pupille sieht man, anscheinend der hinteren Linsenkapsel anliegend, eine graue unten gefäßführende Membran. Oben in der Membran graue Pünktchen unten braun. Tension links 45—50". Es erfolgte dann Aufnahme der Pat. in die Augenklinik am 8. XII. 1913, wo eine Tension von L = 45 festgestellt wurde. An der medialen Netzhautblasenwand ein eigentümlich seidenartiger Glanz, worin kleine graue Pünktchen wie Praecipitate der hinteren Linsenkapsel zu sehen sind. Durchleuchtung mit Sachs gelingt aber überall. Trotzdem hat es sich aber hier offenbar schon um den Tumor gehandelt, wenn er auch noch sehr klein war, und deshalb sich der Beobachtung auch bei der Durchleuchtung entzog. Von J. H. Parsons (4), der innerhalb 4 Jahren 50 Fälle von Sarkom der Chorioidea und des Ciliarkörpers untersuchte, wird darauf hingewiesen, daß, obwohl sich bei den angegebenen Fällen noch sehr kleine Tumoren befanden, sie doch schon in diesem Frühstadium Netzhautablösungen verursacht hatten. Hieran anschließend möchte ich einige Worte über die Wachstumsschnelligkeit der Melanome beifügen.

In unserm Falle liegen zwischen den ersten Anzeichen bezw. der ersten Untersuchung am 18. III. 1913 und dem Tode der Pat. am 16. IV. 1925 zwölf Jahre, ein Zeitraum, dessen Länge schon zu den Ausnahmen gerechnet werden muß.

Pawel (7) gibt für

1	Fall	6 Jahre
1	„	7 „
1	„	8 „
2	Fälle	10 „
1	Fall	11 „
1	„	14 „
1	„	17 „ an.

Leber und Krahnstöver (5) stellen für 12 Fälle folgende Tabelle auf:

Dauer	Fälle
6—8 Jahre	1
7 „	1
8 „	1
9 „	1
10 „	2
12 „	1
13 „	1
17 „	3
20 „	1

Erwähnt sei hier auch eine Beobachtung Olberts (6), bei welcher 24 Jahre nach Exstirpation eines Bulbus wegen Melanosarkoms der Chorioidea, eine allgemeine Melanosarkomatose aufgetreten war. Knapp (24) hat die klinischen Erscheinungen, welche im Verlaufe des Chorioidealsarkoms auftreten, in ihrer Aufeinanderfolge in vier Stadien eingeteilt:

1. Stadium. Entstehung des primären chorioidealen Geschwulstknotens und anfängliches Wachstum ohne nachweisbare Reizungserscheinungen am Auge.
2. Stadium. Auftreten von Entzündungserscheinungen am Augapfel unter dem Bilde des Glaukoms.
3. Stadium. Uebergreifen der Afterbildung auf die Umgebung des Augapfels.
4. Stadium. Generalisation durch Metastasen auf entferntere Organe.

Die Dauer der einzelnen Stadien und der ganzen Krankheit seien äußerst verschieden.

In meinem Falle können wir, wenn die Entstehung des Tumors vom Zeitpunkte der Netzhautablösung an gerechnet wird, auf das erste Stadium cr. 2 Jahre 9 Monate rechnen. Für das 2. Stadium, gebe ich nur 4 Monate an, wahrscheinlich aber ist es etwas mehr: 2 Jahre konnte die Pat. nicht beobachtet werden, und der Befund vom 10. XII. 1915 zeigt uns schon alle Veränderungen des 2. Stadiums, welches aber sicher durch die Gravidität, sowie die vorgenommenen Punktionen, wodurch möglicherweise eine Anregung zum rascheren Wachstum der Tumorzellen gegeben wurde, einen abgekürzten Verlauf zeigt. Nach den Beobachtungen von Fuchs ergibt sich für das erste Stadium eine durchschnittliche Dauer von 21 Monaten, während Pawel aus 24 geeigneten Fällen eine Durchschnittsdauer von 2 Jahren und 3 Monaten findet. Magnus (8) teilt einen ophthalmoskopisch genau beobachteten Fall mit, wo 4 Jahre vom ersten Beginn bis zum Eintritt von glaucomatösen Erscheinungen vergingen, ohne daß vorher wesentliche Sehstörungen verursacht wurden. Für das zweite Stadium berechnet Pawel aus vier Fällen einen durchschnittlichen Zeitraum von 2 Jahren und 1 Monat, während nach Fuchs auch dieses Stadium im Durchschnitt 21 Monate dauert. Für die Dauer des dritten und vierten Stadiums habe ich in der Literatur keine Angaben gefunden. In meinem Falle ist es auch sehr schwierig darüber Bestimmtes auszusagen, da Pat. vom 12. IV. 1916 der letzten Befundaufnahme bis zum 5. III. 1925 nicht mehr erschienen ist, und dann an diesem Tage mit der Diagnose: Cataracta complicata, Glaukom aufgenommen wurde. Es zeigte sich Protrusio bulbi des lk. Auges, ein Zeichen, daß sich der Tumor in der Orbita ausgebreitet und den Augapfel nach vorn getrieben hatte. Somit war die Erkrankung in das dritte Stadium eingetreten, worüber aber doch fast 9 Jahre vergingen. Vom 10. III. traten Schmerzen in der rechten Seite auf und allgemeine Krankheitserscheinungen, wodurch

das Endstadium der Metastasenbildung in Erscheinung trat, und schon 3 Wochen später erfolgte der letale Exitus.

Dieses letzte Stadium beginnt wohl oft schon sehr früh, die Metastasenbildung wird aber erst später nachgewiesen, da die ausgestreuten Keime lange Zeit hindurch erscheinungslos bleiben können. Doch hierauf werde ich später nochmals zurückkommen.

Ich will erst kurz die Frage nach der Ursache, die zum Auftreten von melanotischen Tumoren führt, streifen. Hierüber ist noch keine allgemeine Klärung erfolgt; es gibt nur Einzelbeobachtungen, die in der Literatur niedergelegt sind. Nach Wintersteiner (9a) sind bis zum Jahre 1907 cr 90 Fälle in der Literatur beschrieben, wo die mutmaßliche Ursache einer melanotischen Neubildung ein Trauma ist. Im vorliegendem Falle könnte man wohl als solche Gelegenheitsursache die Gravidität und die Trepanation angeben; auch würden die Ursachen, die zum Ausbruch der Eklampsie führten, evtl. für die Entstehung des melanotischen Tumors mit in Frage kommen. Diese Momente können aber wohl nur als auslösende Faktoren zur Geschwulstbildung mitverantwortlich gemacht werden. Inwieweit überhaupt die äußeren Reize bei der Entstehung von Neubildungen von Bedeutung sind, ob sie als alleinige Ursache in Frage kommen, oder ob nicht eine erbliche Anlage vorhanden sein muß, muß in jedem Falle besonders abgewogen werden. Es scheint in der Tat die Erblichkeit eine gewisse Rolle zu spielen, worauf Virchow, der sich dabei auf Erfahrungen französischer Tierärzte in Algier stützt, schon hingewiesen hat.

Wenn wir nun den primären Sitz der melanotischen Tumoren ins Auge fassen, so sind sich die meisten Autoren wohl darin einig, daß die Pigmentzellengewächse primär nur dort entstehen können, wo entweder normalerweise Melanocyten und Melanoblasten vorkommen — beim Menschen also in der Haut, den Augenhäuten, in der Gehirn- und Rückenmarkshaut, oder durch Entwicklungsstörungen derartige Zellen abnormerweise hingelangt sind.

Als Prädilektionsort im Auge scheint die Schicht der großen Gefäße bevorzugt zu sein, und es ist wohl sicher, daß die melanotischen Tumoren vorzugsweise aus den äußeren Schichten der Chorioidea ihre Entstehung nehmen vor allem die Melanome im hinteren Abschnitt des Auges. In meinem Falle ließ sich der Ausgangspunkt wegen der Größe des Tumors nicht mehr feststellen, und ob wir es im Befund vom 8. XII. 1913: „an der medialen Blasenwand fällt ein eigentümlich seidenartiger Glanz auf: verstreut sind darin kleine graue Pünktchen, wie Präcipitate der hinteren Linsenkapsel zu sehen" — mit den ersten Anfängen des Tumors zu tun haben und daraus Schlüsse auf den Ursprungsort ziehen können, mag dahingestellt bleiben. Im Sektionsprotokoll finden wir die Angabe, daß hinter dem Bulbus links ein ungefähr der Größe des Bulbus entsprechender derber Knoten, welcher den Nervus opticus medianwärts abdrängt, sitzt. Dieser Knoten geht vom hinteren Teil des Augapfels etwa der Stelle der Macula lutea entsprechend aus. Außerdem saß dieser Stelle entsprechend innen ein etwas pilzförmig gestalteter Knoten, an den sich medianwärts eine ungefähr 6—7 mm dicke schwärzliche Geschwulstmasse anschloß, die fast bis zum ursprünglichen Ansatz der Iris reichte. Lateralwärts fand sich durch eine schmale schwärzliche Gewebsschicht getrennt noch ein kleiner etwa hanfkorngroßer weißlicher Knoten, und dann folgte eine Abhebung der schwächlich verfärbten Innenschicht durch eine bräunliche offenbar alte Blutmasse, welche zwischen dieser und der Sklera saß. Nach diesem Befunde könnten wir wohl die Gegend des gelben Flecks als Entstehungsort des Tumors ansehen.

Die Genese des Pigments, welche Frage schon lange im Vordergrunde des Interesses steht, zu besprechen, kann ich wohl unterlassen, da ich nichts Neues darüber beibringen könnte, und die in dieser Arbeit für mich maßgebenden Gesichtspunkte nicht dadurch berührt werden, ob man die Bildung des Farbstoffes so oder so auffaßt. Ueber die Natur und Entstehungsweise des Farbstoffes herrscht Uebereinstimmung

darüber, daß es sich um ein nicht hämoglobinogenes sondern ein sogenanntes autochthones Pigment handelt, das aus nicht gefärbten Vorstufen innerhalb der Zellen selbst gebildet wird, und daß möglicherweise an dieser Bildung die Kerne stark beteiligt sind. Von den Chromatophoren nehmen Bloch (9) und seine Schüler an, daß die Chromatophoren wegen des negativen Ausfalls der Dopa-Reaktion (25) nicht Farbstoffbildner nach Ribbert sondern nur Pigment empfangende und speichernde Zellen sind. Da aber die Bedeutung der Dopaoxydase nur für das in der Haut (Epidermis) vorkommende Pigment erwiesen ist, nicht aber für das der Augenhäute, so müssen wir vorläufig auch die Melanome des Auges als eine besondere Gruppe auffassen, und unentschieden lassen, ob die Chromatophoren secundär fertiges in den Epithelzellen gebildetes Pigment resorbieren oder selbst Pigment bilden und den Epithelien übermitteln. Am wahrscheinlichsten ist es indeß, daß sowohl Epithel- wie gewisse Bindegewebszellen Pigment bilden können.

Hervorgehoben zu werden verdient ferner die Beobachtung, daß sowohl der Primärtumor im Auge im vorliegenden Falle nur an vereinzelten Stellen Pigment enthält (siehe Sektionsbericht), also trotz des langsamen auf Jahre sich erstreckenden Verlaufes nicht Pigment in allen Zellen gebildet hat, als auch die Mehrzahl der Metastasen in der Leber pigmentlos waren. Dadurch unterscheidet sich die Geschwulst von anderen Melanomen der Aderhaut. Aber in Folge der in weiten Kreisen vorhandenen Anerkennung der Ribbert'schen Teorie (12a und b) von der Genese der Melanome oder vielleicht besser der Chromatophorome ist der früher betonte principielle Gegensatz zwischen den gefärbten und ungefärbten Tumoren des Uvealtraktus hinfällig geworden. Es kann wohl als allgemein anerkannter Satz gelten, daß die Melanome ein ungefärbtes Jugendstadium haben, und daß nur zu oft durch den Mangel an auffallender Pigmentierung der wahre Charakter verschleiert wird, wie es ja tatsächlich bei meinem Fall gewesen ist. Der Aufbau des

Tumors aus verschiedenen Zellformen (Rundzellen, unpigmentierte und pigmentierte Spindelzellen) zeigt wohl nicht ein verschiedenes Alter der Einzelgeschwulst an, kann aber als Zeichen eines verschiedenen Alters der Zellen gewertet werden. Ja, man kann nach Schieck vielleicht sagen, daß das Interesse, welches man früher den pigmentierten Zellen des Melanosarkoms entgegenbrachte insofern nicht mehr voll berechtigt erscheint, als die eigentlichen Träger der verderblichen Propagation dieser Geschwulstart nicht in den gefärbten, sondern in den ungefärbten Zellelementen der Tumoren zu suchen sind. Rößle (13a und b) gibt diesem Gedanken Ausdruck, indem er sagt: „ Lediglich die embryonal gebliebenen und in diesem farblosen Jugendzustande außerordentlich sich vermehrenden Pigmentzellen beteiligen sich an den bösartigen Wucherungen, niemals sieht man die ausgewachsenen und stark mit Pigment beladenen Chromatophoren in Teilung und an der Peripherie der Geschwulst infiltrierend wachsen."

Ich komme nun zu der Hauptfrage meiner Abhandlung nach der Metastasenbildung in der Leber bei primärer intraokularer Geschwulst, wozu der Fall besonders anregt, da bei der Sektion eine enorm vergrößerte Leber mit zahllosen Geschwulstknötchen gefunden wurde. Die secundären Geschwülste zeigen bald mehr bald weniger die Zusammensetzung der Primärgeschwulst. Im mikroskopischen Bilde sehen wir an einem Schnitt von einem Stückchen des Auges in den ausgeprägten Geschwulstwucherungen dichte Zellmassen, vorwiegend aus spindeligen Elementen, die nur an vereinzelten Stellen Pigment enthalten. Dazu kommen Degenerationserscheinungen wie z. B. Quellungen der Retina, die von den Geschwulstwucherungen tlw. umfaßt wird. In der Leber bilden diese Zellen mehr Stränge und Nester in einem bindegewebigen Stroma und haben infolgedessen eine etwas carcinomähnliche Anordnung; jedoch zeigen die Zellen selbst keine epithelialen Formen, sondern an den Stellen, wo einzelne Elemente ausgefallen sind, kann man deutlich erkennen, wie von

den Zellkörpern feine Fasern abgehen und mit benachbarten in Verbindung stehen. Die Metastasenbildung wird durch die Vorliebe der Zellen des Melanoms, um Gefäße herum zu wachsen und in die Blutgefäße selbst einzudringen, wodurch sie im ganzen Blutgefäßsystem verschleppt werden, sehr begünstigt. Die Geschwulstzellen verbreiten sich auf dem Blut- und Lymphwege, außerdem auch auf der Bahn der Sehnervenscheiden überall hin. Der nervus opticus war in diesem Falle medianwärts abgedrängt. Die Ausbreitung innerhalb des Bulbus-Raumes war wohl wie gewöhnlich in der Kontinuität erfolgt. Der Tumor ist wahrscheinlich entlang den Gewebsspalten in der Suprachorioidea (Lamina fusca) vorgedrungen, weshalb sich im Auge ein zugeschärfter Rand zeigte bzw. nach dem Sektionsbericht die Geschwulst „etwas pilzförmige" Gestalt hatte, wenn sie auch sonst der knotenbildenden Form angehört. Die Wege auf welchen eine Geschwulst den Augapfel verläßt, um extrabulbär zu werden, sind meist die natürlichen Kommunikationswege, welche in der Sklera vorhanden sind, wobei die durch den hinteren Bulbusabschnitt eintretenden Ziliargefäße und Nerven eine Hauptrolle spielen. Ebenso können Tumorzellen durch die vordere Kammerbucht und den Plexus venosus das Auge verlassen. In allen Fällen, wo bereits Tumorzellen in der vorderen Kammer gefunden werden oder eine Aufschwemmung von Pigment, müssen wir annehmen, daß die Tumorzellen auch in den Plexus venosus und damit in den Kreislauf gelangt sind.

Bei den Fällen, wo man fast ausschließlich Lebermetastasen findet, bieten sich für die Erklärung dieser auffallenden Erscheinung zwei Wege: 1.) die Annahme, daß bei starken Hustenstößen, Preßbewegungen u. s. f. losgelöste Geschwulstpartikel bei ihrer Passage in den rechten Vorhof nach abwärts gegen die cava inf. und von da in die Lebervenen geschleudert werden (retrograder Transport); 2.) durch die Annahme, daß zwar die Zellen in die Lunge gelangen, aber infolge des bekannten Eliminationsvermögens der Lungen nicht

zur Entwicklung kommen, und daß die weiter transportierten Zellen im großen Körperkreislauf nur in der Leber die ihnen besonders zusagenden Bedingungen für ihre Weiterentwicklung finden. Ob nun die starke Blutfülle oder die Enge der Capillaren zusammen mit der langsamen Circulation das Haftenbleiben der Zellen in der Leber begünstigen, oder noch andere Momente mitsprechen, mag dahingestellt bleiben, auf jeden Fall war sie im vorliegenden Falle in enormer Ausdehnung von den sekundären Tumoren befallen. Da so lange Zeit darüber verging, ohne daß diese klinisch in Erscheinung traten, müssen die Zellen nicht besonders proliferationsfähig gewesen sein.

Fall 2.

Ein anderer Fall (J. N. 86,26) kam letzthin noch zur Beobachtung, vom Landkrankenhause in Schmalkalden stammend. Es handelt sich um den linken Augapfel eines 24jährigen Mannes mit einer zweipfennigstückgroßen flachen, schwarzgefärbten Geschwulst an der Hinterwand in der Nähe des nerv. opticus. Aus der Vorgeschichte erfahren wir, daß der Pat. vor 4 Jahren angeblich im Anschluß an ein Trauma auf dem lk. Auge erblindete. Als er vor zwei Jahren von der Augenklinik in Jena, die er wegen seines Leidens aufsuchte, den dringenden Rat erhielt, sich das Auge herausnehmen zu lassen, leistete er keine Folge. Im November 1925 wurde der Kranke dann wegen heftiger, kolikartiger Bauchschmerzen dem Landkrankenhause in Schmalkalden überwiesen, wo eine erhebliche Vergrößerung der Leber festgestellt wurde. Unter Einhaltung von Bettruhe gingen die Schmerzen zurück und verschwanden schließlich ganz, sodaß der Patient gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus verließ. Zu Hause traten aber die Schmerzen nach einiger Zeit wieder auf. Jetzt begab sich der Kranke zu einem Kurpfuscher, der ihn mit Massage und Tees behandelte. Patient magerte stark ab und starb am 19. Januar 1926.

Klinische Diagnose: Chorioidealsarkom des lk. Auges mit Metastasen in der Leber und den beiden Lungenfellen.

Im pathologischen Institut der Universität Marburg wurde folgender Befund erhoben: In der hinteren Hälfte des eingesandten linken Bulbus, findet sich auf der Innenseite der Sklera ein gut kirschgroßer schwarzer Geschwulstknoten. Auf dem (schon ausgeführten) Einschnitt ist der Tumor z. T. haemorrhagisch infiltriert und zerstört.

Unter und in der Pleura beider Lungen finden sich zahlreiche flache, schwärzliche Einlagerungen. Die Schnittflächen der Lungen sind wegen der Formolhärtung schwer zu beurteilen, doch finden sich auch hier eingestreut kleine, meist etwa linsengroße, schwärzliche, harte Herdchen. Die Leber ist groß, Maße: 29:23:22 cm. Gewicht 2700 gr. Die Consistenz ist schlaff, unter der Kapsel sieht man zahllose schwarze Knoten von Erbsen — bis Wallnußgröße durchschimmern, die namentlich auf der Schnittfläche deutlich hervortreten. Das umgebende Lebergewebe ist bräunlich gefärbt.

Mikroskopisch zeigt sich in den Schnitten vom Augentumor, daß dieser von zahlreichen, stark mit braunschwarzen Pigment beladenen, verästelten Zellen -- Chromatophoren — aufgebaut ist. Die Zellen der Lebermetastasen enthalten nur z. T. schwärzliches oder schwarzbraunes Pigment. Es sind polymorphe, epithelioide Elemente, die Kerne schlecht färbbar. Die Metastasen selbst sind stark nekrotisch, wie auch das umgebende Lebergewebe vielfach nekrotisch ist. Die subpleuralen Metastasen sind aus ähnlichen Zellen aufgebaut wie die Lebermetastasen. Im übrigen Lungengewebe ausgedehntere pneumonische Infiltrate.

Anatomische Diagnose: Melanocytoblastoma oculi sinistri. Metastases hepatis permagnae. Metastases subpleurales. Bronchopneumoniae pulmonis utriusque.

In diesem Falle waren außer in der Leber noch Metastasen in den Lungen und in der Pleura. Es handelt sich

wohl auch um ältere Metastasen, da die meisten schwarz pigmentiert waren.

In der Leber fanden sich größere Knoten wie in den Lungen und in der Pleura, welche nur etwa linsengroße, schwärzliche Herdchen enthielten. In dem Falle der Frau P. dagegen war die Leber fast durchweg von grauweißen Geschwulstknötchen durchsetzt. Die Lungen zeigten keine Verdichtungen, nur im Netz fanden sich noch reichlich kleine Knötchen, die auf der Schnittfläche graurot, z. T. graugelblich beschaffen waren und im letzteren Falle milchigen Saft abstreichen ließen; auch das Peritoneum parietale war mit zahlreichen kleinen Geschwulstknötchen bedeckt. Es muß sich aber doch in diesem Falle um relativ jüngere Metastasen gehandelt haben.

Ribbert veröffentlicht einen Sektionsbefund der Leber (22b). Es handelt sich um die Metastasierung eines Choroidealsarkoms, welches einige Jahre vor dem Tode exstirpiert worden war. Der Sektionsbefund lautet: „In der Leber viele Knoten von der Größe einer Erbse bis zu der eines Apfels. Ein Teil von ihnen ist ganz farblos, die übrigen sind in wechselndem Maße pigmentiert. Im allgemeinen sind die rein weißen alle nur klein, höchstens nußgroß, aber auch die größten sind nicht immer schwarz, sondern oft nur dunkelgrau, während andere wenig umfangreiche tiefschwarz sind. Der typische Aufbau der Metastasen aus Chromatophoren, sagt Ribbert weiter, läßt fast ausnahmslos den Schluß zu, daß der primäre Tumor ein Melanosarkom des Auges gewesen ist.

Lediard (15), ophtalmological Society of the United Kingdom, Sitzung am 14. III. 1912 Kl. Monatsbl. 1912 2. Bd. XIV. S 492 berichtet über eine 55 Jahre alte Patientin, die wegen der Symtome von Gallensteinen operiert wurde. Dabei wurde ein schwarzer Lebertumor entdeckt, der sich mikroskopisch als ein tlw. pigmentiertes Spindelzellensarkom entpuppte. 3 Jahre früher war das rechte Auge wegen eines

intraoculären Gewächses entfernt worden, nachdem das letztere schon seit 2 Jahren Symptome gemacht hatte.

Miehe (16) veröffentlicht in einer Dissertation (1908) einen Fall von einer 39 jhr. Patientin, welche erstmalig am 24. April 1901 in der Poliklinik zu Jena erschienen war mit der Angabe, seit 1. März unter Fieber und Uebelkeit erkrankt zu sein; seit dieser Zeit habe das Sehvermögen abgenommen. Wegen Gravidität ließ sich Pat. nicht aufnehmen, erschien erst wieder am 15. II. 1907, nachdem vor 4 Jahren die Iridektomie von einem Arzt vorgenommen war, der Verdacht auf Tumor hätte sich aber nicht bestätigt. Am 15. II. 1907 konnte in der Jenaer Augenklinik eine Geschwulst festgestellt werden, sodaß am 16. II. das Auge enukleiert wurde. Es wurde noch die partielle Exenteratio orbitae angeschlossen, Pat. am 22. Juni entlassen und weiter ambulant behandelt. Am 27. Sept. 1908 verstarb Pat. ohne Lokalrezidiv an „Leberkrebs". Der Tumor war ein flächenhaftes Melanosarkom der Aderhaut mit epibulbären Aufsatz. Rendschmitt (15), H. berichtet über elf Fälle von Sarkom des Uvealtraktus (Inaug. Diss. Gießen 1903), wovon der vierte hier erwähnt werden soll. Es handelt sich um die 21. jhr. Pat. L. S. 1896. Seit 4 Wochen fast vollständige Blindheit des r. Auges. Die focale Beleuchtung ergab einen weiß gelblichen Reflex aus dem Glaskörper, der einem zwischen Macula und Papille sitzenden Tumor entstammte. Die Enukleation förderte ein pigmentiertes Spindelzellensarkom der Chorioidea zu Tage. Nach 7 Jahren verstarb Pat. an einem Lebertumor.

Wolfrum (2a) berichtet über einen Fall Lange, bei dem es sich um ein wenig pigmentiertes alveoläres Spindelzellensarkom bei einem 31 jhr. Mann handelte. Trotz der Kleinheit war offenbar eine abnorme Malignität vorhanden, denn nach $^{3}/_{4}$ Jahren erfolgte Exitus an Leber-Metastasen.

Karrenstein (18) berichtet in der Gesellschaft der Charité Aerzte Sitzung v. 14. V. 1908 Berl. Klin. Wochenschrift No. 29 v. 20. Juli 1908 über einen Fall von Melanom.

Vor 9 Jahren war nach Aussage des Pat. das lk. Auge wegen einer Geschwulst der Aderhaut entfernt worden. Vor 4 Jahren bemerkte er Geschwülste in der Haut, die langsam wuchsen, ohne Schmerzen oder besondere Beschwerden zu machen, sodaß Pat. bis zum Tage vor seinem Tode umherging. Urin und Blut boten normalen Befund. Bei der Sektion war die Leber über 8 Pfund schwer, zeigte neben zahlreichen kleineren Herden einen kindskopfgroßen, gelbrotbraunen Knoten im rechten und einen apfelgroßen Knoten im lk. Lappen. Nach Ansicht Karrensteins dürfte auch bei diesem Fall angenommen werden, daß schon einzelne Metastasen bei der Enukleation vor 9 Jahren bestanden haben, die sich durch ihr langsames Wachstum und eine langsame Metastasierung auszeichneten.

Ferner veröffentlicht Hirschberg (19) in der Berl. Klin. Wochenschrift. No. 5 v. 1 Febr. 1904 einen Fall der Frau H. L., 34 Jahre alt, die 9 Jahre nach Entfernung eines melanotischen Sarkoms des lk. Auges durch Ausschälung des Augapfels den Metastasen der Leber (und des Herzens) erlag. Nach dem Sectionsprotocoll von Prof. v. Hansemann hat die Leber ein Gewicht von 6420 g. ist 32 cm breit, 25 cm hoch, 14 cm dick, von derber Consistenz und dunkel- schwarzblauem Aussehen. Oberfläche höckerig. Auf der Schnittfläche zeigt sich das Parenchym allenthalben durchsetzt von kirschkern — bis stecknadelkopfgroßen teils melanotischen, teils weißen Tumoren. Beim Eröffnen der Bauchhöhle fiel zunächst die Größe und dunkelblauschwarze Farbe der Leber auf. Die Leber ragt bis ins linke Hypochondrium und erstreckt sich nach unten bis zum Nabel.

Wagenknecht, Ernst, (18) behandelt in einer Dissertation einen Fall, der 6 Wochen, ehe Pat. in die Jenaer Augenklinik aufgenommen wurde, unter Flimmern und Verschleiertsehen, sowie Farbenveränderungen bei Sonnenbeleuchtung in der oberen Gesichtshälfte auf seinem rechten Auge erkrankt war. Die Diagnose auf Aderhauttumor wurde durch die sofortige Enukleation, welche ein kleines, sehr

pigmentreiches Aderhautsarkom ergab, erhärtet. 1½ Jahr später starb Pat. an einer Metastase in der Leber. Ein Sectionsprotocoll ist leider nicht angegeben.

Desgleichen finden wir in der Dissertation von Otto Eberbach (21) in tabellarischer Form Fälle, von denen ich 2 entnehme, die an Lebermetastasen zu Grunde gingen. Es ist Fall 1 H. Rosine und Fall 2 R. Max. H. Rosine, 48 Jahre alt, war seit 5½ Jahren an heftiger Entzündung des linken Auges erkrankt. Die Enukleation mit tlw. Exenteration förderte ein Melanosarkoma bulbi, welches die Cornea perforiert hatte, zu Tage. 8 Tage später erfolgte der Tod an Lebermetastasen. Bei R. Max hatte sich seit ½ Jahr Abnahme der Sehkraft links bemerkbar gemacht. Bei der Enukleation wurde ein Melanosarkoma iridis et corpor. ciliar. gefunden. Nach 1 Jahr starb Patient an Lebermetastasen.

Wie viele Geschwulstzellen nach Aussaat in dem Körper im Lymph- und Blutstrome zugrunde gehen oder nach Niederlassung nicht zur Entwicklung kommen, läßt sich nicht angeben. Da aber sicherlich nicht immer lebenskräftige, sondern auch degenerierte Zellen verschleppt werden, und ferner nach den Ergebnissen der experimentellen Forschung das Vorhandensein von Schutzstoffen angenommen werden muß, so ist nicht zu bezweifeln, daß nicht jede Zelle imstande ist, eine Metastase zu erzeugen. Wir müssen auch annehmen, daß die verschiedenen Existenzbedingungen in den Organen eine große Rolle bei der Metastasenbildung spielen. Vielleicht ist auch anzunehmen, daß einzelne Organe, solange sie noch völlig normal sind, den in sie hineingelangenden Zellen einen derartigen Widerstand entgegensetzen, daß ein Anwachsen nicht möglich ist. Erst wenn sie durch die von den primären Neubildungen ausgehenden schädlichen Einflüsse in ihrer Lebensenergie herabgesetzt sind, können in ihnen Tumorzellen leben und proliferieren. Entgegen allen den Hypothesen über das maligne Wachstum, welche den Schwerpunkt außerhalb der Zelle verlegen, können

wir diesen auch in der Zelle selbst suchen, welche Ansicht wohl am meisten für sich hat, wie der vorliegende Fall 1 beweist. 12 Jahre vom Beginn des Wachstums des Tumors vergingen bis die Metastasen in der Leber so groß waren, daß sie klinisch in Erscheinung traten, und noch dazu ohne daß der Tumor im Auge entfernt wurde, und obgleich die Patientin in dieser Zeit noch 3 normale Schwangerschaften mitdurchmachte. Es handelte sich offenbar, wie schon vorher erwähnt, um Zellen von geringer Proliferationsfähigkeit, wie auch im Falle Rendschmidt: die Pat. verstarb erst 7 Jahre nach Enukleation des Auges an einem Lebertumor. Die Aderhautsarkome müssen sich wohl biologisch anders verhalten als die melanotischen Carcinome der Haut, die aus angeborenen pigmentierten Warzen und Mälern hervorgehen, und meist in 4—5 Jahren tötlich verlaufen. Es müssen die Aderhautzellen, von welchen die melanotischen Geschwülste des Auges ausgehen, empfindlicher sein und vielfach eine geringere Proliferationstendenz haben, wofür auch der Fall Karrenstein spricht.

Wie lange aber auch verschleppte Zellen von bösartigen Tumoren an ihrem neuen Ansiedlungsorte schlummern können, zeigt ein früher von Prof. Versé (26) sezierter Fall. 12 Jahre nach Exstirpation eines kirschgroßen linksseitigen Mammakarzinoms entstand plötzlich eine Lähmung des linken nerv. ulnaris infolge der Ausbildung einer gut tastbaren mandelgroßen Geschwulst am Plexus brachialis. Dieser Knoten blieb in der gleichen Größe 2 Jahre lang bestehen, dann starb die nunmehr 70 jährige Frau an einem metastasierenden suprarenalen Nierentumor. Histologisch konnte man sehr schön die Umwachsung und Durchwachsung der Nervenstämme durch karzinomatöse Zellstränge feststellen, die durchaus dem Typ des soliden Mammakrebses entsprachen, mit dem Nebennierentumor jedenfalls nicht in Zusammenhang gebracht werden konnten. Eine „Spätmetastase" also; woraus wir ersehen, daß auch Krebsmetastasen lange Zeit ruhen können.

Wenn demnach auch die Melanosarkome der Chlorioidea meist nicht die gleiche Bösartigkeit zeigen wie die Melanocarcinome der Haut, so führen sie doch selbst bei relativ frühzeitiger Enukleation des Bulbus nach mehr oder weniger langer Zeitdauer infolge der Metastasenbildung nicht selten zum Tode wie unter anderem der angegebene Fall Wolfrums zeigt. In der Klinik von J. Hirschberg (22) sind von 1872 bis Ende 1903 68 Fälle aufgenommen und operiert, davon nahmen tötlichen Ausgang durch Metastasen hauptsächlich in der Leber 16 Fälle sicher und einer mit Wahrscheinlichkeit, was 25 % bedeutete.

Aus England berichten Lewford und Tracher Collins (23) ophth. Hosp. Rep. XIII 2 1891 Centrbl. f. A. 1891 S. 457: Tod in 26 Fällen von 79 und zwar an Metastasen; davon entfielen 16 auf die Leber.

Herrn Prof. Dr. M. Versé spreche ich für die Ueberlassung der Arbeit sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung meinen verbindlichsten Dank aus. Es ist mir auch angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Kehrer, den Herren Professoren Stargardt, Schwenkenbecher und Läwen für die Ueberlassung der Krankengeschichten meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1 a) *Fuchs, Dr. E* Das Sarcom des Uvealtractus. Wien 1882.
b) *Borst, Dr. M.* Die Lehre von den Geschwülsten Wiesbaden 1902.
c) *Putiata Kerschbaumer,* Dr. R. In St. Petersburg. Das Sarcom des Auges Wiesbaden 1900. Verlag J. F. Bergmann
d) *Schieck, Dr. Franz.* Das Melanosarcom als einzige Sarcomform des Uvealtractus, eine pathol. anat. Abhandlung Wiesbaden 1906.
e) *Wintersteiner, H.* Wien. Die Geschwülste des Uvealtractus, einschließlich der von Pars ciliaris et iridica retinae ausgehenden Neubildungen. Erg. der allg. Pathol. und pathol. Anatomie. Lubarsch und Ostertag Wiesbaden 1908.
2 a) *Wolfrum, M.* Arch. f. Ophth. 1909 LXXI S. 195
b) *Wolfrum,* Geschwülste des Uvealtractus. Ergeb. der allg. Pathol. u. pathol. Anatomie Lubarsch u. Ostertag. Suppl. XVI. 1914.
3) *Grimbach, Robert.* Beitr. zur Casuistik und Prognose des Uvealsarcoms. Inaug. Diss. Gießen 1905.
4) *J. H. Parsons D. Sc. F. R. C. S. London,* Frühablösungen der Netzhaut bei Sarcom der Chorioidea. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde Bd. 43 II.
5) Leber u. Krahnstöver v. Graefe's Archiv f. Ophth. Bd. 45 I. Abtlg.
6) *Sternberg, Dr. Carl.* Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten im besonderen der Carcinome. Wien 1924.
7) *Pawel, E.* Beitrag zur Lehre von den Chorioidealsarcomen v. Graefe's Arch. Bd. 49.
8) *Magnus,* Virchows Arch. Bd. LXIII p. 356.
9 a) *Wintersteiner, H.* Geschwülste des Uvealtractus. Casuistik u. Kritik der traumatischen Teorie Lubarsch und Ostertag 1907 Ergänzungsband.
b) *Treuherz, Dr. Walter.* Zur Kenntnis der melanotischen Tumoren Zeitschr. f. Krebsforschung 18. Bd. 1922.
10) *Lubarsch,* Med. Klinik 1920 No. 8 und No. 9.
11) *Bloch,* Ueber das Melanocarcinom c. n. Miescher Centralbl. f. Allg. Pathol. u. Pathol Anatomie Bd. XXX No. 14 1919.
12 a) *Ribbert, Hugo.* Geschwulstlehre 1904 und 1914.

b) *Ribbert, Hugo.* Ueber das Melanosarkom Beitr. zur path. Anatomie v. E. Ziegler XXI Bd. 1897.
Ders. Allg. pathol. Centralblatt 1918.
13) *Rössle* a) Der Pigmentierungsvorgang in Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. II.
b) Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung Münch. Med. Wchschr. Bd. 51 1904
14) *Krückmann, Prof.* Lehrbuch der Augenheilkunde Axenfeld 1910.
15) *Lediard,* Ophthalmolog Society of the United Kingdom Sitzung am 14. März 1912 Klin. Monatsbl. 1912 2 Bd. XIV.
16) *Miehe, H.* Ueber einen ungewöhnlichen Fall von Sarcom der Aderhaut Inaug. Diss. 1908.
17) *Rendschmidt, H.* Bericht über elf Fälle von Sarcom des Uvealtractus Inaug. Diss. Gießen 1903.
18) *Karrenstein,* Gesellschaft der Charité Aerzte Sitzung v. 14. Mai 1908 Berl. Klin. Wchschr. No. 29 v. 20. Juli 1908.
19) *Hirschberg,* Berl. Klin. Wchschr. No. 5 v. 1. Febr. 1901.
20) *Wagenknecht, Ernst.* Ein Beitrag zur Kenntnis des Melanosarkoms der Aderhaut. Inaug Diss. Jena 1908.
21) *Eberbach, Otto.* Weiterer Beitrag zur Kasuistik und Prognose intraoculärer Tumoren. Inaug. Diss. Tübingen 1908.
22) *Hirschberg, J.* Bericht über die Augenheilanstalt Karlsruhe 1868.
23) Lewford und Tracher Collins Ophth. Hosp. Rbp. XIII 2. 1891 Centralbl. f. A. 1891.
24) *Knapp,* Die Intraocularen Geschwülste Karlsruhe 1868.
25 a) *Bloch,* Das Problem der Pigmentbildung in der Haut A. f. Derm. Bd. 124, 1917.
b) Ders. Zur Pathogenese der Vitiligo A. f. Derm. Bd. 124, 1917.
c) Ders. Chemische Untersuchungen über das spezifische pigmentbildende Ferment der Haut (die Dopaoxydase) Z. F. phys. Ch. 1917.
d) Ders. und *Rybiner*, Histochemische Studien in überlebendem Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. Z. f. exp. M. Bd. 5. 1917.
26) *Versé, M. Prof. Dr. med.* Das Problem der Geschwulstmalignität Jena 1914.

Lebenslauf.

Am 21. März 1895 als Sohn des Rendanten *A. Kangieser* und seiner Frau *Elisabeth* geb. *Eckhardt,* in Fritzlar geboren, besuchte ich, *Franz Kangieser*, evangl. Konfession, die ev. höhere Privatschule und die Rektoratsschule zu Fritzlar, um nach deren Absolvierung auf das Gymnasium zu Fulda überzusiedeln. Hier legte ich im August 1914 die Reifeprüfung ab und trat am 1. September als Kriegsfreiwilliger bei dem 1. Kurh. Feldartillerie Reg. No. 11 in Cassel ein. Im Felde gehörte ich der 2. Abtlg. 6. Btt. dieses Reg. an. Nach schwerer Verwundung durch Lungenschuß wiederhergestellt, wurde ich am 6. November 1918 zum Studium der Medizin nach Marburg beurlaubt und legte im Januar 1920 die Medizinische Vorprüfung ab. Nach vorübergehendem Studium an den Universitäten Gießen und Kiel beendete ich meine Studien in Marburg durch die Medizinische Staatsprüfung im August 1923. Da mir in Anrechnung meiner Kriegsdienstzeit die Hälfte des praktischen Jahres erlassen wurde, erhielt ich nach Ableistung meiner Medizinalpraktikantenzeit an der Medizinischen Universitätspoliklinik unter Leitung des Herrn Prof. *Ed. Müller* am 20. II. 1924 meine Approbation als Arzt. gem. I. M. Pr. 2773.